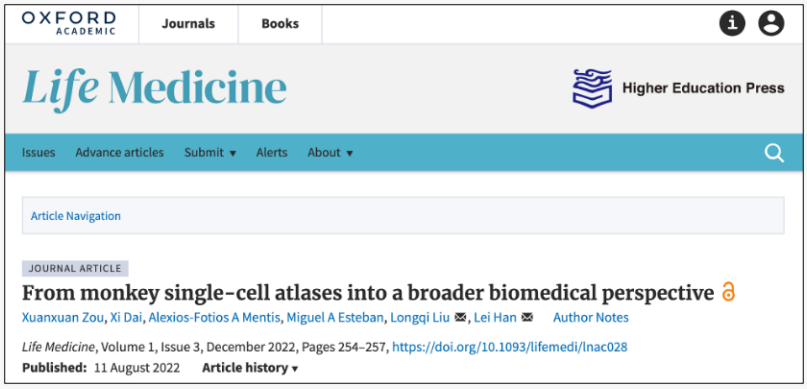
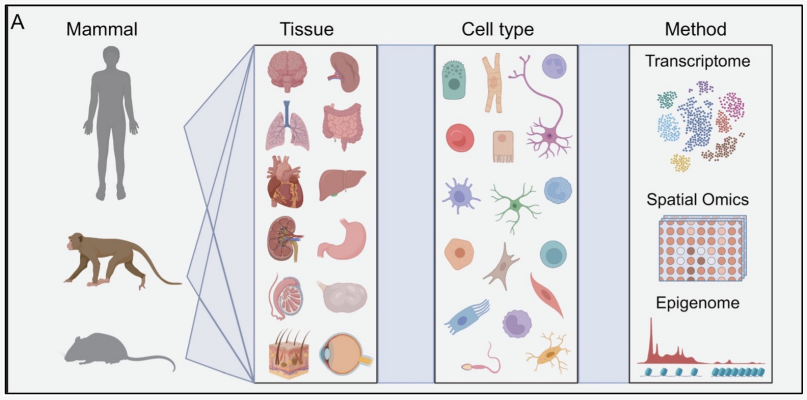
Die Entschlüsselung des zellulären Universums für die biomedizinische Spitzenforschung mit Einzelzellatlanten

SHENZHEN, CHINA, December 4, 2023 /EINPresswire.com/ -- Radar hilft Schiffen bei der Navigation im Nebel und Flugzeugen bei schlechtem Wetter. Ohne Radar könnte der Mensch nicht durch den Nebel des Unbekannten sehen, geschweige denn unerforschte Gebiete durchqueren. Dasselbe gilt für die Erforschung des Lebens - ein ähnliches Werkzeug wird benötigt, um die Grundlagen des Lebens zu enthüllen.



Der Artikel "From monkey single-cell atlases into a broader biomedical perspective" ist in der Zeitschrift Life Medicine erschienen.



Grafik A: Eine Vielzahl von Einzelzellmethoden wurde angewandt, um Einzelzellatlanten von Säugetieren zu erstellen und die zelluläre Heterogenität der entsprechenden Zelltypen in verschiedenen Geweben aufzudecken.

Ein solches Instrument ist ein Zellatlas, der mit Hilfe der Einzelzelltechnologie erstellt wurde, um alle Arten von Zellen in Organismen, insbesondere in Säugetieren und Primaten, zu untersuchen. Dies wurde in einem Bericht von Autoren des BGI-Research in der Zeitschrift Life Medicine ausführlich diskutiert. Der Bericht erläutert die Bedeutung eines solchen Atlas und die Vorteile für die Biomedizin.

Warum ist der Einzelzellatlas wichtig?

Zellen sind die Bausteine aller Lebewesen. Sie sind die grundlegenden Einheiten eines Säugetiers, und ihre Wechselwirkungen steuern die Komplexität der Lebensprozesse. Um den Lebenszyklus von der Geburt bis zum Tod vollständig zu verstehen, ist es unerlässlich, die biologische und pathologische Dynamik in einer Vielzahl von Geweben zu erfassen. Dieses

Verständnis wird durch die Erstellung umfangreicher Zellatlanten mit Hilfe der Einzelzelltechnologie führender Genomikunternehmen wie der BGI Group erleichtert.

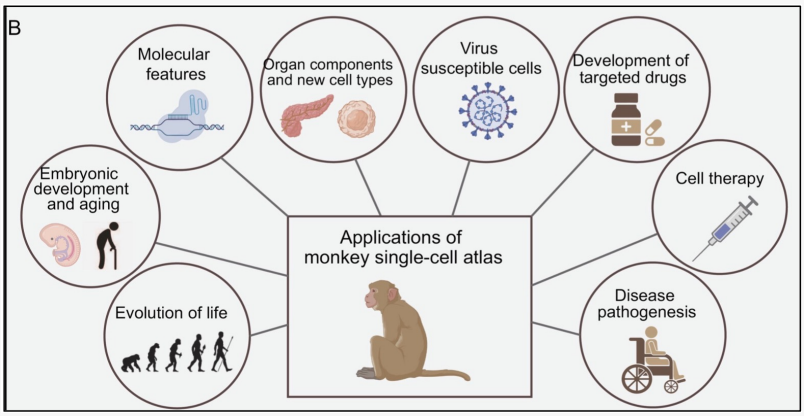


Abbildung B: Mögliche zukünftige Anwendungen des Einzelzell-Transkriptom-Atlas beim Affen.

Die Erstellung solcher Atlanten ist für die Vertiefung unseres Verständnisses von Säugetieren von entscheidender Bedeutung. Diese Bedeutung ergibt sich nicht nur aus der inhärenten Komplexität der Säugetiere, die eine Herausforderung für das biologische Verständnis darstellt, sondern auch aus dem Potenzial dieser Atlanten für die Entwicklung fortschrittlicher Diagnoseinstrumente und krankheitsspezifischer Behandlungen.

Frühere wissenschaftliche Großprojekte haben den Weg für die Einzelzellsequenzierung geebnet. Das Human Cell Atlas Consortium hat eine große Menge an Daten über das Transkriptom einzelner Zellen gesammelt, die aus umfangreichen Analysen wichtiger menschlicher Gewebe und Organe stammen. Darüber hinaus haben Forscher umfassende Atlanten entwickelt, die das Transkriptom und die Zugänglichkeit des Chromatins bei Mäusen und Menschen auf allen Ebenen der Körpergewebe detailliert beschreiben. Diese Studien haben unser Verständnis der zellulären Vielfalt in Säugetieren sowie der Zusammensetzung und Funktion der verschiedenen Zelltypen in den entsprechenden Geweben bereichert.

Eine der bemerkenswertesten Errungenschaften dieses Projekts ist die Erstellung eines hochauflösenden Einzelzell-Transkriptom-Atlas des Cynomolgus-Makaken. Dieser Atlas, der 45 Organe umfasst, enthält Daten aus der Einzelzellanalyse von insgesamt 1,14 Millionen Zellen und identifiziert 113 wichtige Zelltypen. Die von BGI-Research geleitete und in der renommierten Fachzeitschrift Nature veröffentlichte Studie liefert wichtige und umfassende Referenzdaten für die Forschung am Menschen und anderen Primaten.

Darüber hinaus wurde kürzlich ein Einzelzellatlas veröffentlicht, der 27 wichtige Gewebe/Organe des Mauslemur (Microcebus murinus), einer häufig verwendeten Modellspezies, darstellt.

Was bietet ein Atlas und die Einzelzellentechnologie?

Zellatlanten haben ein großes Potenzial, die Präzisionsmedizin sowohl in der Prävention als auch in der Behandlung voranzubringen, indem sie Verbindungen zwischen menschlichen genetischen Merkmalen und krankheitsassoziierten Zellen herstellen.

Einzelzellatlanten haben sich bei der Identifizierung neuer, insbesondere seltener Zelltypen als

hilfreich erwiesen. Ein Beispiel ist eine Studie, in der 10 bisher unbekannte oder wenig charakterisierte Zelltypen und -subtypen im transkriptomischen Zellatlas des Mausmakis entdeckt wurden. Ein anderes Forschungsteam entdeckte einige Vorläuferzellen, die Stammzellmarker in adulten Geweben exprimieren und somit eine Zellquelle für zukünftige Organ- und Zellreparaturtherapien darstellen könnten.

Einzelzellatlanten legen nahe, dass Primaten ein geeigneteres Studienobjekt für menschliche Krankheiten sind als Mäuse. Eine Studie unter Verwendung eines Einzelzellatlas zeigte, dass bestimmte neurologische genetische Merkmale oder Krankheiten bei Menschen und Affen eng mit dem gleichen Zelltyp assoziiert sind, bei Mäusen jedoch nur selten mit dem entsprechenden Zelltyp. Beispielsweise zeigten Merkmale der Schizophrenie bei Primaten eine starke Assoziation mit exzitatorischen kortikalen Neuronen, nicht jedoch bei Mäusen.

Einzelzellatlanten geben auch Aufschluss darüber, welche Zelltypen anfälliger für bestimmte Krankheiten sind. Eine Studie hat gezeigt, dass ein Makaken-Zellatlas ein wichtiges Instrument zur Untersuchung der Krankheitsanfälligkeit von Zellen sein kann. Dieser Atlas wurde verwendet, um eine Virusdatenbank zu erstellen, die 126 für Viren anfällige Zelltypen enthält und Aufschluss darüber gibt, welche Zellen am ehesten von einem bestimmten Virus infiziert werden können.

Einzelzellatlanten haben ebenfalls dazu beigetragen, die Geheimnisse des Alterns zu entschlüsseln. Es wurden detaillierte Zellatlanten der Lunge und des Herz-Kreislauf-Systems von jungen und alten Cynomolgus-Makaken erstellt. Diese Atlanten zeigten Prozesse auf, die mit einer verminderten Zellfunktion während des Alterns oder mit einer verminderten zellulären Selbstverteidigungsfähigkeit verbunden sind. Gleichzeitig untersuchten diese Studien, warum ältere Körper anfälliger für altersbedingte Krankheiten und COVID-19 sind.

Aufgrund der Ähnlichkeit der Menstruations- und Ovarialzyklen von Frauen und Cynomolgus-Makaken wurde ein einzelliger Transkriptom-Atlas der Ovarialalterung bei Makaken erstellt. Diese Studie zeigte, dass oxidative Schädigung ein Hauptfaktor für die altersbedingte Abnahme der Eierstockfunktion ist. Einzelzell-Transkriptom-Atlanten wurden auch für die Alterung der Arterien und des Hippocampus erstellt.

Transkriptomische Einzelzellatlanten verbinden nicht nur menschliche Krankheiten mit den entsprechenden Genen, sondern stellen auch Verbindungen zwischen genetischen Risikovarianten und Zellen her, die möglicherweise an der Expression dieser Varianten auf RNA-Ebene beteiligt sind.

Die aus den Zellatlanten gewonnenen Erkenntnisse sind von unschätzbarem Wert für Studien zur Evaluierung und zum Screening von Medikamenten. Sie helfen bei der Entwicklung zielgerichteter Medikamente und liefern wichtige Ressourcen und Werkzeuge für die Entwicklung neuer Biomedikamente.

Die Zukunft des Einzelzellatlas

Angesichts der bisherigen Erfolge der Einzelzellatlanten geht diese Übersicht davon aus, dass künftige Projekte noch komplexere Zelltypen und -zustände aufdecken werden. Diese Projekte werden alle Gewebe und Organe umfassen und potenziell auf eine größere Vielfalt von Spezies anwendbar sein.

Es wird erwartet, dass Einzelzellatlanten in naher Zukunft nicht nur bisher unbekannte Zelltypen entdecken und charakterisieren, sondern auch die Entwicklungsstadien von Zellen beleuchten werden. Dies wird zu einem besseren Verständnis von Zellwachstum, -migration und -interaktionen führen und dazu beitragen, die Funktionsweise verschiedener Zelltypen und ihre Reaktion auf krankheitsbedingte Störungen zu beschreiben.

Eine spezifische Anwendung liegt im Bereich der Krebsbehandlung. Die Einzelzelltechnologie könnte eingesetzt werden, um das Fortschreiten der Krebserkrankung, die Wirksamkeit der Behandlung und die Prognose zu überwachen und therapeutische Ziele zu identifizieren, die die Verabreichung von Medikamenten in der Klinik steuern könnten.

Ein weiterer möglicher Schwerpunkt sind neurologische und neuropsychiatrische Erkrankungen. Angesichts der großen Zahl von Genen, die an der Entwicklung des Gehirns beteiligt sind, und des breiten Spektrums von Varianten, die mit dem Spektrum der Psychosen in Verbindung gebracht werden, könnte die Anwendung von Einzelzellmethoden bei der Untersuchung von induzierten pluripotenten Stammzellen, die von Patienten stammen, Erkenntnisse auf molekularer Ebene liefern, die die Behandlungsstrategien beeinflussen könnten. Dieser Ansatz könnte einen höheren Detaillierungsgrad bieten als die herkömmliche Next-Generation-Sequenzierung.

Die Grenzen der Einzelzelltechnologie dürfen jedoch nicht übersehen werden. Wenn Zellen aus ihrer natürlichen Umgebung isoliert werden, verlieren sie die Fähigkeit, mit den sie umgebenden Zellen zu interagieren, was es schwierig macht zu untersuchen, wie sie zusammenarbeiten. Glücklicherweise ermöglicht das Aufkommen räumlicher Transkriptomik-Technologien wie Stereo-Seq von BGI den Wissenschaftlern, sich ein besseres Bild von der Position und Aktivität verschiedener Zellen zu machen. Dadurch erhalten die Wissenschaftler ein umfassenderes Bild davon, wie die verschiedenen Zelltypen über die verschiedenen Spezies verteilt sind.

Quelle:

Life Medicine: Von Affen-Einzelzellatlanten zu einer breiteren biomedizinischen Perspektive
https://academic.oup.com/lifemedi/article/1/3/254/6661278

BGI-Gruppe: Internationales Team unter Leitung des BGI stellt ersten Ganzkörper-Zellatlas eines nichtmenschlichen Primaten fertig

https://en.genomics.cn/news-6305.html

Richard Li
BGI Group
email us here
Visit us on social media:
Facebook
Twitter
LinkedIn

This press release can be viewed online at: https://www.einpresswire.com/article/672770356

EIN Presswire's priority is source transparency. We do not allow opaque clients, and our editors try to be careful about weeding out false and misleading content. As a user, if you see something we have missed, please do bring it to our attention. Your help is welcome. EIN Presswire, Everyone's Internet News Presswire™, tries to define some of the boundaries that are reasonable in today's world. Please see our Editorial Guidelines for more information.
© 1995-2023 Newsmatics Inc. All Right Reserved.